ANNEXE 1

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Pylobactell, 100 mg, comprimé soluble.

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque comprimé soluble contient 100 mg d'Urée ^{13}C
Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimé soluble.
Comprimé biconvexe, de couleur blanche.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Ce médicament est à usage diagnostique uniquement.
Pour le diagnostic *in vivo* de l'infection gastro-intestinale induite par *Helicobacter pylori (H. pylori).*

4.2 Posologie et mode d'administration

Le comprimé de Pylobactell est prévu pour une administration orale.

Adulte : Le comprimé doit être dissous dans de l'eau et pris 10 minutes après le début du test respiratoire à l'urée.

Le patient devra jeuner pendant au moins 4 heures avant le test afin que le test soit réalisé à jeun. Si le patient a pris un repas copieux, il lui faudra jeûner pendant 6 heures avant le test.

Patients pédiatriques : Pylobactell ne doit pas être utilisé chez l'enfant et l'adolescent en dessous de 18 ans compte tenu de l'insuffisance de données concernant l'efficacité.

Il est important de suivre adéquatement le mode d'emploi décrit à la rubrique 6.6, sinon la validité des résultats du test sera difficile à établir.

4.3 Contre-indications

Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients.

Le test ne doit pas être effectué chez les patients atteints d'une infection gastrique prouvée ou suspectée qui pourrait interférer avec le test respiratoire à l'urée.

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Un test respiratoire à l'urée positif n'est pas une confirmation clinique de la nécessité d'un traitement d'éradication. D'autres méthodes diagnostiques comportant des techniques endoscopiques invasives peuvent s'avérer nécessaires pour affirmer la présence de pathologies associées, par ex. : ulcère gastrique, gastrite auto-immune et malignités.

Dans certains cas individuels de gastrite atrophique, le résultat du test respiratoire peut être faussement positif et il pourra s'avérer nécessaire de pratiquer d'autres tests pour confirmer la présence de *H. pylori.*

Si un autre test est requis, il ne devra pas être effectué avant le jour suivant.

Un repas d'épreuve différent devra être administré aux patients ne pouvant pas tolérer le repas d'épreuve recommandé. Des précautions s'imposent chez les patients pour lesquels le fait de jeûner pourrait avoir des implications médicales.

On dispose de données insuffisantes sur la fiabilité diagnostique du test Polybactell pour recommander son utilisation chez des patients ayant subi une gastrectomie partielle et chez les patients de moins de 18 ans (voir rubrique 4.2).

4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interaction

La validité des résultats du test peut être compromise si le patient suit ou a suivi un traitement avec des antibiotiques ou inhibiteurs de la pompe à proton. Les résultats peuvent généralement être affectés par tous les traitements interférant avec *H. pylori* ou l'activité de l'uréase.

L'éradication de *H. pylori* pourrait produire des résultats faussement négatifs. Le test ne doit donc pas être utilisé dans les quatre (4) semaines qui suivent sans l'administration d'un traitement antibactérien systémique et deux (2) semaines après l'administration de la dernière dose d'agents antisécrétoires d'acides. Ceci est particulièrement important après un traitement d'éradication.

4.6 Grossesse et allaitement

La production d'urée endogène est égale à 25-35g/jour. Il est donc peu probable qu'une dose de 100 mg d'urée provoque des effets indésirables chez les femmes enceintes ou qui allaitent.

On ne s'attend pas à ce que l'essai de Pylobactell soit nocif pendant la grossesse ou à la santé d'un fœtus/ d'un nouveau-né.
La canette de Pylobactell peut être utilisée pendant la grossesse et l'allaitement.

4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

Sans objet.

4.8 Effets indésirables

Aucun effet connu.

4.9 Surdosage

Les surdosages sont peu probables dans un environnement clinique. Aucun cas de surdosage n'a été rapporté.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : Autres agents de diagnostic.

Code ATC : V04CX

En cas d'infection par *H. pylori*, l'urée ^{13}C ingérée par voie orale est métabolisée par l'enzyme uréase qui est présente dans *H. pylori*.

$H_2N\ (^{13}CO)\ NH_2 + H_2O \rightarrow 2NH_3 + {}^{13}CO_2$

Le dioxyde de carbone qui est libéré diffuse dans les vaisseaux sanguins et est transporté sous forme de bicarbonate dans les poumons où il est ensuite libéré sous forme de $^{13}CO_2$ dans l'air expiré. Une infection par *H. pylori* changera significativement le rapport isotopique $^{13}C/^{12}C$.

La proportion de $^{13}CO_2$ dans les échantillons d'air expiré est déterminée par spectrométrie de masse ou par une autre méthode adéquatement validée effectuée par un laboratoire qualifié et est spécifiée comme étant la différence absolue (en excès) de la valeur entre les échantillons d'haleine post et pré-urée (voir rubrique 6.6).

Le seuil limite de discrimination entre les patients négatifs et positifs à *H. pylori* est fixé à une valeur supérieure à 3,5, en d'autres termes < 3,5 est négatif et ≥ 3,5 est positif.

Comparativement aux techniques basées sur la biopsie pour le diagnostic d'une infection à *H. pylori*, en utilisant les données provenant de deux essais thérapeutiques, Pylobactell a obtenu, au cours de différentes conditions (visites de pré-étude et de suivi) une sensibilité diagnostique supérieure à 95% avec un intervalle de confiance unilatéral à 95% allant de 93% à 98%. Les estimations de spécificité ont toutes été supérieures à 90% avec un intervalle de confiance allant de 85% à 90%.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

L'urée est rapidement absorbée à partir du tube digestif et se répartie dans les liquides extracellulaires et intracellulaires, dont la lymphe, la bile, le liquide céphalorachidien et le sang. Son passage placentaire et intra-oculaire a été décrit. Elle est excrétée inchangée dans les urines.

5.3 Données de sécurité précliniques

Il n'existe pas d'inquiétude quant à l'utilisation du produit dans un cadre clinique.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Povidone (E1201)
Cellulose microcristalline (E460i)
Silice colloïdale anhydre
Benzoate de sodium (E211)

6.2 Incompatibilités

Sans objet.

6.3 Durée de conservation

3 ans. Le comprimé dissous doit être pris immédiatement.

6.4 Précautions particulières de conservation

A conserver à une température ne dépassant pas +25ºC.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Le kit du test respiratoire à l'urée Pylobactell contient un sachet thermosoudé laminé en PET/feuille d'aluminium/LDPE avec un comprimé de Pylobactell, six tubes en verre avec capuchons et étiquettes à code barres, trois étiquettes à code barres supplémentaires, un flacon de mélange et d'administration

en verre de 30 ml avec un capuchon, deux pailles, une Notice d'Information du Patient et une Fiche de Demande d'Analyse. Une étiquette de sécurité est également fournie pour refermer le kit.

6.6 Instructions d'élimination et manipulation

Le patient devra jeuner pendant au moins 4 heures avant le test afin que le test soit réalisé à jeun. Si le patient a mangé un repas copieux, il lui faudra jeûner pendant 6 heures avant le test.

Il est recommandé d'effectuer le test respiratoire tandis que le patient est en position assise.
La procédure du test respiratoire comporte l'administration d'un repas d'épreuve adéquat. Celui-ci n'est pas fourni dans le coffret. Les repas d'épreuve optimaux recommandés consistent en 200 ml de jus d'orange pur non dilué.

Instructions de prélèvement

t = 0 minutes Noter l'heure à laquelle le patient boit le repas d'épreuve.

t = 5 minutes Recueillir des échantillons obtenus avant ingestion de l'urée ("pré-urée") d'air expiré. Prélever en respirant normalement trois tubes d'air expiré dans une paille maintenue sur le fond d'un petit tube (capuchon blanc). Le patient doit expirer, la paille sera lentement et complètement retirée du tube qu'il faudra ensuite immédiatement reboucher. Ces échantillons d'air expiré seront utilisés pour mesurer le taux naturel de ^{13}C dans le dioxyde de carbone de la respiration.

t = 10 minutes Placer le comprimé de Pylobactell dans le flacon de mélange de 30 ml et y ajouter de l'eau jusqu'à la ligne de repère. Fermer et agiter suffisamment le flacon pour dissoudre le comprimé. La totalité du contenu doit être immédiatement avalée par le patient, le flacon sera de nouveau rempli d'eau jusqu'à la ligne de repère et la totalité du contenu avalée de nouveau par le patient.

t = 40 minutes Recueillir des échantillons obtenus après ingestion de l'urée ("post-urée") d'air expiré (capuchon rouge). Prélever trois tubes d'air expiré qui seront utilisés pour mesurer la présence de taux excédentaires de ^{13}C qui seront présents si le sujet est *H. pylori* positif.

Une fois le test effectué, garder un échantillon "pré-urée" (capuchon blanc) et un échantillon "post-urée" (capuchon rouge). Expédier deux échantillons "pré-urée" et deux échantillons "post-urée" dans la boîte. Le flacon de mélange de 30 ml devra être jeté en lieu sûr. Remplir la Fiche de Demande d'Analyse; apposer l'une des trois étiquettes à code barres de réserve sur la partie marquée "APPOSER L'ETIQUETTE A CODE BARRES A CET ENDROIT". Ce code barres est le numéro de référence du médecin dont se sert le laboratoire d'analyse pour identifier le patient; les deux étiquettes à code barres de réserve sont réservées au médecin pour les dossiers/fichiers du patient etc.

Après avoir placé les quatre tubes d'échantillon et les documents dans la boîte, utiliser l'étiquette de sécurité fournie pour sceller le couvercle de la boîte afin d'adresser celle-ci au laboratoire qualifié en vue de l'analyse.

Analyse des échantillons d'air expiré et spécification du test

L'exactitude et la précision du test dépendent fortement de la qualité de l'analyse de l'air expiré; ainsi, seuls les laboratoires qualifiés pour cette recherche seront habilités à analyser les échantillons d'air expiré.

Une spécificité et une sensibilité satisfaisantes ont été démontrées dans les études cliniques entreprises dans le cadre desquelles l'air expiré a été analysé en utilisant la spectrométrie de masse.

Les échantillons d'air expiré recueillis durant leun test doivent restés dans leur contenant d'origine avant l'analyse par la spectrométrie de masse.

Les instruments de la spectrométrie de masse peuvent être à configuration type flux continu ou à double entrée.
Un autoéchantillonneur multipositions et un lecteur de codes barres doit être utilisé pour permettre de tracer les échantillons tout au long de l'analyse.

Les paramètres sources de la spectrométrie de masse et le réglage doivent être optimisés quotidiennement.

Les instruments doivent être linéaires sur une vaste plage de concentrations de CO_2 (typiquement de 1,0 à 6,0 %). Ceci doit être vérifié de façon routinière.

La précision analytique interne doit être inférieure à + 0,3 ‰ de $\delta^{13}C$ pour 20 analyses de réplicats du même échantillon de gaz de référence et elle demeure dans 3 ET de la moyenne en ce qui concerne les analyses du TRU.

Le transfert de l'échantillon d'air expiré dans le système analytique doit être effectué sans encourir de fractionnement isotopique.

Le spectromètre de masse doit être équipé d'un triple ensemble collecteur de façon à mesurer simultanément les faisceaux d'ions d'un rapport masse/charge de 44, 45 et de 46 fluctuations de la teneur en isotope oxygène.

Une correction de la dérive de l'instrument en cours d'analyse doit être prévue.

Le gaz biologique de référence doit être standardisé par rapport à une norme internationale appropriée pour permettre d'effectuer une comparaison interlaboratoires des résultats.

Alternativement, toute autre méthode adéquatement validée pourra être utilisée et réalisée par tout laboratoire objectivement qualifié.

Explication des résultats : -

$\delta^{13}C$: - Différence en parties par mille (‰) par rapport à une norme internationale acceptée.

Excès de $\delta^{13}C$ - Différence entre les mesures des échantillons "pré"- et "post-urée"

Statut *H. pylori* : $<$ excès de 3,5 de $\delta^{13}C$ = Négatif
$\geq$ excès de 3,5 de $\delta^{13}C$ = Positif

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

Torbet Laboratories Limited
14D Wendover Road
Rackheath Industrial Estate
Norwich
NR13 6LH
Royaume-Uni

+44 (0)1603 735200
+44 (0)1603 735217
customerservices@typharm.com

8. NUMERO D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

EU/1/98/064/001

9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/ DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

Date de première autorisation : 7 mai 1998

Date du dernier renouvellement : 7 mai 2008

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

05/2008

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne du médicament (EMEA) http://www.emea.europa.eu/.

ANNEXE II

A. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE FABRICATION RESPONSABLE DE LA LIBERATION DES LOTS

B. CONDITIONS DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

A. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE FABRICATION RESPONSABLE DE LA LIBERATION DES LOTS

Nom et adresse du fabricant responsable de la libération des lots

J L Bragg Limited
33-34 Boss Hall Road
Ipswich
Suffolk
IP1 5BN
Royaume Uni

B. CONDITIONS RELATIVES A L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

- **CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DELIVRANCE ET D'UTILISATION IMPOSEES AU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE**

Médicament soumis à prescription médicale.

- **CONDITIONS OU RESTRICTIONS EN VUE D'UNE UTILISATION SURE ET EFFICACE DU MEDICAMENT**

Sans objet.

ANNEXE III

ETIQUETAGE ET NOTICE

A. ETIQUETAGE

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTERIEUR

CONDITIONNEMENT EXTERIEUR EN CARTON

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

PYLOBACTELL
100 mg
comprimé soluble
Urée ^{13}C

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Un comprimé contient : 100 mg d'urée ^{13}C

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Povidone (E1201), cellulose microcristalline (E460i), silice anhydre colloïdale, benzoate de sodium (E211).

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Le kit contient :

Un sachet contenant un comprimé soluble de Pylobactell à 100 mg.
Six tubes en verre avec capuchon et étiquettes à code barres.
Un flacon de mélange et d'administration en verre de 30 ml avec un capuchon.
Deux pailles.
Une fiche de demande d'analyse.
Une étiquette de sécurité et trois étiquettes à code barres supplémentaires.

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Kit de test de diagnostic
PAR VOIE ORALE
Lire attentivement la notice avant emploi.

6. MISE EN GARDE SPECIALE INDIQUANT QUE LE MEDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVE HORS DE PORTEE ET DE VUE DES ENFANTS

Tenir hors de la portée et de la vue des enfants.

8. DATE DE PEREMPTION

EXP

9. PRECAUTIONS PARTICULIERES DE CONSERVATION

A conserver à une température ne dépassant pas +25ºC

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

Torbet Laboratories Ltd, 14D Wendover Road, Rackheath Industrial Estate. Norwich, NR13 6LH, Royaume Uni.

12. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

EU/1/98/064/001

13. NUMERO DU LOT

Lot :

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Spécialité médicale délivrée sur prescription.

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

Pylobactell

MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS PRIMAIRES

ETIQUETTE POUR LE SACHET

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Pylobactell
100 mg
comprimé soluble
Urée ^{13}C
Voie orale

2. MODE D'ADMINISTRATION

A dissoudre dans de l'eau et à prendre par voie orale. Lire la notice avant utilisation.

3. DATE DE PEREMPTION

EXP

4. NUMERO DE LOT

Lot

5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITE

Torbet Laboratories Limited, 14D Wendover Road, Rackheath Industrial Estate. Norwich, , NR13 6LH, Royaume Uni.

EU/1/98/064/001

ARTICLE ADDITIONNEL DE KIT : FLACON DE MELANGE ET D'ADMINISTRATION

ETIQUETTE

Remplir jusqu'à la ligne avec de l'eau
Dissoudre un comprimé provenant du sachet
Bien agiter pour dissoudre
Une fois le comprimé dissous, boire tout le contenu
Remplir de nouveau avec de l'eau jusqu'à la ligne, secouer le flacon et boire
Jeter ce flacon après l'avoir utilisé
Ne pas rendre le flacon avec le kit

ARTICLE ADDITIONNEL DE KIT : ETIQUETTE DE SECURITE

ETIQUETTE

Sceller le couvercle de la boîte avant d'expédier les échantillons pour analyse

B. NOTICE

NOTICE : INFORMATION DE L'UTILISATEUR

Pylobactell, 100 mg, comprimé soluble.
Urée ^{13}C

Veuillez lire attentivement l'intégralité de cette notice avant d'utiliser ce médicament.
- Gardez cette notice, vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, si vous avez un doute, demandez plus d'informations à votre médecin.
- Ce médicament vous a été personnellement prescrit. Ne le donnez jamais à quelqu'un d'autre, même en cas de symptômes identiques, cela pourrait lui être nocif.
- Si l'un des effets indésirables devient grave ou si vous remarquez un effet indésirable non mentionné dans cette notice, parlez-en à votre médecin.

Dans cette notice :

1. Qu'est ce Pylobactell et dans quel cas est-il utilisé
2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser Pylobactell
3. Comment utiliser Pylobactell
4. Quels sont les effets indésirables éventuels
5. Comment conserver Pylobactell
6. Informations supplémentaires

1. QU'EST CE PYLOBACTELL ET DANS QUEL CAS EST-IL UTILISE

Il est possible que votre état gastrique soit causé par cette bactérie. Votre médecin vous a conseillé d'effectuer un test respiratoire de détection de l'urée contenant du ^{13}carbone , pour l'une des raisons suivantes : -

- Afin de préciser le diagnostic de vos troubles gastriques, votre médecin souhaite obtenir la confirmation d'une infection par *H.pylori*.

- Vous avez déjà été diagnostiqué comme étant infecté par *H* et avez pris des médicaments ayant pour but d'éliminer l'infection. Votre médecin souhaite maintenant savoir si le traitement a fonctionné.

Ce médicament est à usage diagnostique uniquement.

Comment fonctionne le test ?
Tous les aliments contiennent une substance appelée carbone 13(^{13}C), en quantités variables. Ce ^{13}C peut être détecté dans le gaz carbonique que vous expirez de vos poumons. La quantité réelle de ^{13}C présente dans l'air expiré dépendra du type d'aliment que vous avez mangé.

Il vous sera demandé de boire un "repas test", qui permettra de garder la solution test d'urée ^{13}C dans votre estomac.

Après ce repas, 3 échantillons seront prélevés dans l'air que vous expirez. Ces échantillons seront analysés pour mesurer la quantité normale de ^{13}C présente dans le gaz carbonique de l'air que vous expirez.

Il vous sera ensuite demandé de boire la solution d'urée ^{13}C de Pylobactell. Si des bactéries *H. pylori* sont présentes et actives dans votre estomac, elles décomposeront l'urée ^{13}C, ce qui est détecté dans le gaz carbonique dans l'air que vous expirez.

Trois (3) échantillons supplémentaires de l'air que vous expirez seront ensuite prélevés 30 minutes plus tard.

La quantité de ^{13}C présente dans les échantillons sera comparée à votre taux normal. En cas d'augmentation significative de la quantité de ^{13}C, celasuggérera à votre médecin la présence d'*H.* actif.

2. QUELLES SONT LES INFORMATIONS A CONNAITRE AVANT D'UTILISER PYLOBACTELL

NE PAS prendre Pylobactell si vous

- êtes allergique(hypersensible) à l'urée ^{13}C ou à tout autre composant des comprimés: (voir rubrique 6).
- présentez une **pathologie quelconque** qui pourrait, selon vous, affecter ou être affectée par le test. :

Faites attention avec Pylobactell

- Il est également important que vous informiez votre médecin si une **partie de votre estomac a été retirée** (gastrectomie partielle), car la fiabilité du test n'a pas été démontrée chez ce type de patient.
- vous avez, ou pensez avoir, une **infection gastrique**.
- vous avez des **problèmes gastriques de longue date** (gastrite atrophique) car le test respiratoire peut donner de faux résultats et d'autres tests peuvent être nécessaires pour confirmer la présence de *H. pylori*.
- **jeûner** (ne pas prendre d'aliments) a des conséquences médicales pour vous.
- vous avez **moins de 18 ans**.

Utilisation d'autres médicaments
Veuillez dire à votre médecin si vous prenez ou avez pris récemment un autre médicament, y compris un médicament obtenu sans ordonnance.

Faites attention avec Pylobactell si

- **vous avez pris des antibiotiques ou des médicaments pour traiter une infection à *H. pylori* au cours des 28 derniers jours**
- **vous avez pris des <u>inhibiteurs de la pompe à protons (qui arrêtent l'indigestion) au cours des 14 derniers jours</u>**
- **vous avez pris des antagonistes H2 ou des antiacides (qui soulage l'indigestion) le même jour que le test.**

N'arrêtez pas la prise de vos médicaments sans l'avis de votre médecin.

Aliments et boissons

Vous devez jeûner pendant au moins 4 heures avant le test afin d'effectuer ce test à jeun.Si vous avez pris un repas copieux, il vous sera nécessaire de jeûner pendant 6 heures avant le test.

Vous pouvez boire de l'eau durant la période de jeûne.

Si jeûner vous pose un problème (ex. pour les patients diabétiques), veuillez en informer votre médecin.

Grossesse et allaitement
Pylobactell peut être utilisé chez les femmes enceintes ou qui allaitent.

Conduite de véhicules et utilisation de machines
Ce test n'affectera pas votre aptitude à conduire ou à utiliser des machines.

3. COMMENT UTILISER PYLOBACTELL

De l'eau potable sera nécessaire pour effectuer ce test qui durera environ 45 minutes. Il est recommandé que le test respiratoire soit effectué en position assise.
Ne pas fumer immédiatement avant ou durant le test.

La **procédure de réalisation du test** est composée des étapes suivantes :
(Un bref résumé de ces instructions est inclus au dos de la fiche de demande d'analyse).

1. **Jeûne** Vous devez jeûner pendant 4 heures avant d'effectuer le test (Voir rubrique 2, Aliments et boissons)

2. **Repas test** : Buvez le repas test recommandé. Ceci n'est pas inclu dans le coffret mais peut avoir été fourni séparément. Dans le cas contraire, le repas test le plus approprié est constitué de 200 mL de jus d'orange pur non dilué. Si vous ne pouvez pas prendre le repas test recommandé, votre médecin vous recommandera un autre repas test.

3. **Attendez 5 minutes**

4. Echantillons d'air expiré pré-test (3 tubes à capuchon blanc)
   i. Retirez le capuchon du tube
   ii. Respirez par la bouche, en utilisant une paille, dans le tube contenant l'échantillon.
   iii. Retirez progressivement la paille du tube à mesure que vous expirez.
   iv. Remettez immédiatement le capuchon en place
   v. Recommencez l'opération avec les tubes à capuchon blanc restants.

   Il n'est pas nécessaire de souffler fort dans les tubes, respirez normalement et recouvrez-les rapidement.

   Essayez d'éviter de mettre de la salive dans les tubes..

5. **Préparation de la solution d'urée contenant du ^{13}carbone**.
   Ouvrez le sachet contenant le comprimé et videz le comprimé dans le flacon mélangeur.
   Ajoutez de l'eau jusqu'à la marque du flacon et remettez le bouchon en place.
   Agitez doucement le flacon pour dissoudre le comprimé.
   Buvez la solution. Notez l'heure à laquelle vous la buvez.
   Remplissez une fois de plus le flacon avec de l'eau jusqu'à la marque et buvez.

6. **Attendez 30 minutes** après l'ingestion de la solution d'urée ^{13}C Pylobactell. Ne pas fumer, manger ou boire pendant cette période. Ceci est important pour le bon fonctionnement du test.

7. **Echantillons d'air expiré post-test** (3 tubes « à capuchon rouge)
   Prenez des échantillons de l'air que vous expirez en utilisant les tubes à capuchon rouge , en suivant la même procédure que pour le premier échantillon d'air expiré (voir étape 4).

8. **Fiche de demande d'analyse**
   Remplissez la fiche de demande d'analyse en indiquant à gauche les coordonnées du patient et à droite, les nom et adresse du médecin.

9. **Le test est maintenant terminé**
   Mettez vos échantillons d'air expiré et la fiche de demande d'analyse dûment remplie dans le carton et envoyez vos échantillons à l'adresse indiquée par votre médecin. Votre médecin vous contactera dès que les résultats de votre test seront disponibles et vous dira qui contacter pour obtenir ces résultats.

Vous pouvez éliminer le sachet vide, le flacon utilisé pour le mélange et les pailles comme déchet normal et conserver cette notice pour consultation ultérieure.

Si vous avez besoin de répéter le test, attendez le jour suivant.

4. QUELS SONT LES EFFETS INDESIRABLES EVENTUELS

Aucun effet indésirable lié à Pylobactell n'a été rapporté. Si vous remarquez des effets indésirables, veuillez en informer votre médecin ou votre pharmacien.

La ^{13}C et l'urée sont des substances inoffensives produites naturellement par votre corps.

5. COMMENT CONSERVER PYLOBACTELL

Tenir hors de la portée et de la vue des enfants.

A conserver à une température ne dépassant pas +25ºC.
Le comprimé doit être pris après dissolution.

N'utilisez pas Pylobactell après la date de péremption qui est indiquée sur le carton.

6. INFORMATIONS SUPPLEMENTAIRES

Que contient le comprimé de Pylobactell

- La substance active est l'urée ^{13}C. Chaque comprimé contient 100 mg d'urée ^{13}C.
- Les autres composants sont la povidone (E1201), la cellulose microcristalline (E460i), la silice colloïdale anhydre et le benzoate de sodium (E211).

Chaque kit de test respiratoire Pylobactelcontient :

- 1 sachet contenant 1 comprimé
- 6 tubes en verre, 3 à capuchon blanc et 3 à capuchon rouge.
- 1 flacon de mélange et d'administration en verre d'une contenance de 30 ml avec un capuchon.
- 2 pailles.
- 1 fiche de demande d'analyse.
- 1 étiquette de sécurité et 3 étiquettes supplémentaires à code barres.

Le contenu de ce kit est suffisant pour un seul test. Si vous avez besoin de répéter le test, attendez le jour suivant.

Titulaire de l'Autorisation de mise sur le marché
Torbet Laboratories Limited, 14D Wendover Road, Rackheath Industrial Estate, Norwich, NR13 6LH, Royaume-Uni.
Tél. +44 (0)1603 735200
Fax. . +44 (0)1603 735217
E-mail. customerservices@typharm.com

Fabricant

J L Bragg Limited, 33-34 Boss Hall Road, Ipswich, Suffolk, IP1 5BN, Royaume Uni

La dernière date à laquelle cette notice a été approuvée est

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne du médicament (EMEA) http://www.emea.europa.eu

---
Les informations suivantes sont destinées exclusivement au laboratoire d'analyse

Analyse des échantillons d'air expiré et spécification du test

L'exactitude et la précision du test dépendent fortement de la qualité de l'analyse de l'air expiré; ainsi, seuls les laboratoires qualifiés pour cette recherche seront habilités à analyser les échantillons d'air expiré.

Une spécificité et une sensibilité satisfaisantes ont été démontrées dans les études cliniques entreprises dans le cadre desquelles l'air expiré a été analysé en utilisant la spectrométrie de masse.

Les échantillons d'air expiré recueillis durant leun test doivent restés dans leur contenant d'origine avant l'analyse par la spectrométrie de masse.

Les instruments de la spectrométrie de masse peuvent être à configuration type flux continu ou à double entrée.
Un autoéchantillonneur multipositions et un lecteur de codes barres doit être utilisé pour permettre de tracer les échantillons tout au long de l'analyse.

Les paramètres sources de la spectrométrie de masse et le réglage doivent être optimisés quotidiennement.

Les instruments doivent être linéaires sur une vaste plage de concentrations de CO_2 (typiquement de 1,0 à 6,0 %). Ceci doit être vérifié de façon routinière.

La précision analytique interne doit être inférieure à + 0,3 ‰ de $\delta^{13}C$ pour 20 analyses de réplicats du même échantillon de gaz de référence et elle demeure dans 3 ET de la moyenne en ce qui concerne les analyses du TRU.

Le transfert de l'échantillon d'air expiré dans le système analytique doit être effectué sans encourir de fractionnement isotopique.

Le spectromètre de masse doit être équipé d'un triple ensemble collecteur de façon à mesurer simultanément les faisceaux d'ions d'un rapport masse/charge de 44, 45 et de 46 fluctuations de la teneur en isotope oxygène.

Une correction de la dérive de l'instrument en cours d'analyse doit être prévue.

Le gaz biologique de référence doit être standardisé par rapport à une norme internationale appropriée pour permettre d'effectuer une comparaison interlaboratoires des résultats.

Alternativement, toute autre méthode adéquatement validée pourra être utilisée et réalisée par tout laboratoire objectivement qualifié.

Explication des résultats : -

$\delta^{13}C$: - Différence en parties par mille (‰) par rapport à une norme internationale acceptée.

Excès de $\delta^{13}C$ - Différence entre les mesures des échantillons "pré"- et "post-urée"

Statut *H. pylori* : < excès de 3,5 de $\delta^{13}C$ = Négatif
≥ excès de 3,5 de $\delta^{13}C$ = Positif

FICHE DE DEMANDE D'ANALYSE

TEST RESPIRATOIRE DE L'UREE Pylobactell [^{13}Carbone] (TRU-^{13}C) pour la détection de *Helicobacter pylori*
FICHE DE DEMANDE D'ANALYSE - Veuillez remplir en lettres majuscules d'imprimerie

Veuillez indiquer clairement l'adresse pour le renvoi des résultats

Centre :
Nom du patient :
Date de naissance :
Référence du patient :
Date du test :
Médecin traitant :

COLLER L'ETIQUETTE A CODE BARRES A CET ENDROIT

PLACER L'ETIQUETTE A CODE BARRES SUR LES FICHES DU PATIENT, S'IL Y A LIEU

No. de l'autorisation de mise sur le marché : EU/1/98/064/001
Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché :
Torbet Laboratories Limited, 14D Wendover Road, Rackheath Industrial Estate, Norwich, NR13 6LH, Royaume-Uni.

FICHE D'ENREGISTREMENT DU MEDICAMENT

Antécédents - le patient a-t-il pris :	Type & Date
(i) des antibiotiques durant les 28 derniers jours? Si oui, indiquer quel type d'antibiotique et quand il a été pris la dernière fois.	
(ii) des inhibiteurs de la pompe à protons (IPP) durant les 14 derniers jours? Si oui, en indiquer le type et quand ils ont été pris.	
(iii) un traitement d'éradication durant les 28 derniers jours? Si oui, indiquer quand le traitement s'est terminé.	
(iv) un autre médicament, si applicable?	
(v) le patient est resté à jeun pendant… heures.	

A noter que (i) - (iii) affecteront les résultats du test

LISTE DE CONTROLE DU TEST

Mins	Liste de contrôle du test	Heure
t = 0	Noter l'heure à laquelle le patient boit le repas d'épreuve	
t = 5	Recueil des échantillons "pré-urée" (Capuchons blancs - 3 fois)	
t = 10	Le patient doit boire une solution d'urée, puis remplir de nouveau la bouteille et en boire le contenu.	
t = 40	Recueil des échantillons "post-urée" (capuchons rouges - 3 fois)	
Vérifier	- que l'étiquette à code barres et tous les détails ont été entrés sur la fiche de demande - 1 x échantillon "pré-post urée" mis de côté à des fins de conservation - 2 x échantillons "pré-post urée" + cette fiche ont été mis dans la boîte pour être renvoyés à un laboratoire qualifié	

Réservé au laboratoire

Commentaires :

Date de réception :
Référence du fichier analytique :
Code du laboratoire :
Echantillons enregistrés par :